

PATHOLOGIE TUMORALE DU TESTICULE

Dr PHILIPPE CAMPARO

Hopital Foch

DR EVA COMPERAT

CHU Pitié Salpêtrière

Pr ALAIN HOULGATTE

HIA Val de GRACE

LES TUMEURS GERMINALES

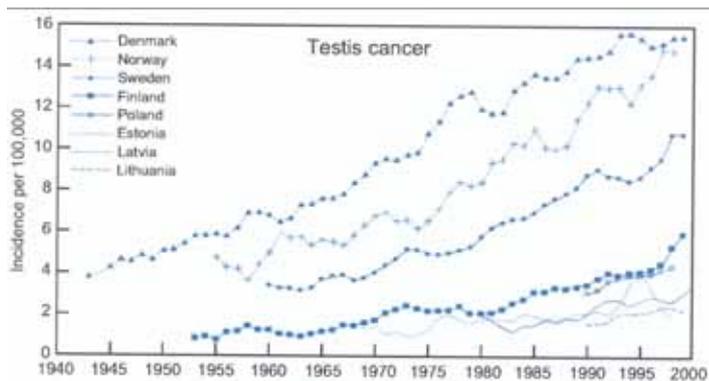
ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET CLINIQUES DES TUMEURS GERMINALES DU TESTICULE

1 Epidémiologie

Adulte jeune 15 et 45 ans,

1-2 % des tumeurs malignes de l'homme.

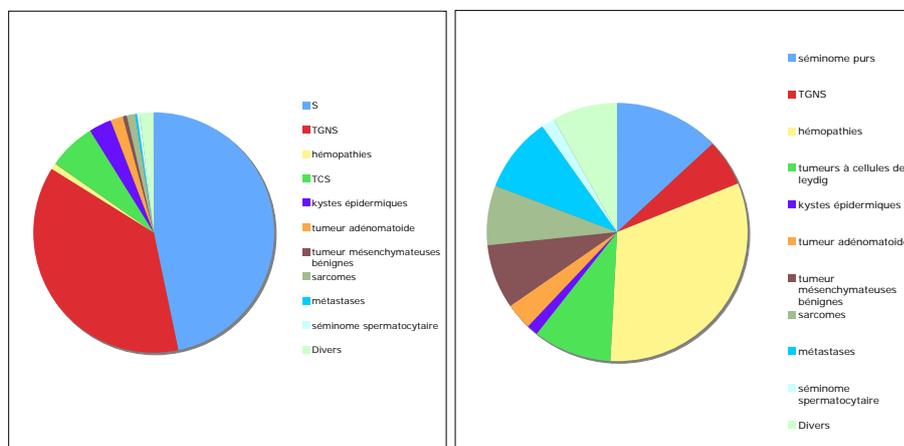
Incidence augmente: 6,3/100.000 soit 2000 nouveaux cas / an.



Répartition des types histologiques (série du GELU, 1995-2005, 2235 patients)

Type Histologique		Global
Tumeurs germinales	1690	76,30%
Hémopathies	103	4,65%
Tumeurs à cellules de leydig	158	7,13%
Kystes épidermiques	63	2,84%
Tumeur adénomatoïde	45	2,03%
Tumeur mésochymateuses bénignes	44	1,99%
Sarcomes	34	1,53%
Métastases	23	1,04%
Séminome spermatocytaire	13	0,59%
Divers	42	1,90%
Total	2215	

Repartition des types histologiques en fonction de l'âge (série du GELU, 1995-2005, 2235 patients)



Facteurs de risque

Cryptorchidies (+++) 2,5 à 11x
Tumeur controlatérale
Antécédents familiaux
Infertilité
Anomalie génétique (Klinefelter, Down, ...)
Dysgénésie gonadique
Hyper-oestrogénie in utero
Facteur géographique (environnemental et/ou racial)
8 à 10/100.000 en Europe du Nord
<2/100.000 en Afrique, Asie, Caraïbes

2 Clinique

Nodule isolé palpé ou après traumatisme
Grosse bourse
Tableau d'orchépididymite
Bilan infertilité
Nodule infra centimétrique découvert par échographie
Antécédent de tumeur germinale controlatérale
Antécédent de néoplasie germinale intra tubulaire (NGIT)
Métastases révélatrices

MARQUEURS SERIQUES

Les séminomes purs ne sécrètent pas d' α FP mais, dans 15 à 20 % des cas, sécrètent une faible quantité d'HCG (environ 200 mUI/mL).

Les tumeurs germinales non séminomateuses composées d'un ou plusieurs contingents ont le plus souvent une sécrétion qui varie en fonction de ces contingents :

- cellules syncytiotrophoblastiques isolées : HCG,
- choriocarcinomes : forte sécrétion d'HCG,
- tumeurs vitellines : sécrétion d' α FP,
- carcinomes embryonnaires : non sécrétants (mais pouvant sécréter α FP et/ou HCG par un probable contingent méconnu histologiquement),
- tératomes matures ou immatures en règle non sécrétants (mais pouvant sécréter α FP et HCG par un probable contingent méconnu histologiquement).

Les marqueurs ont un rôle capital dans la surveillance des patients

Valeur des différents marqueurs en fonctions de la nature de la tumeur germinale.

Tumeurs testiculaires		α FP	HCG
TGS	Séminome pur		(+) chez 10-20% (<200 ng/ml)
TGNS	Carcinome embryonnaire	(+/-)*	
	Tumeur vitelline	(++)	
	Choriocarcinome	(-)	(+++)
	Tératome	(+/-)*	

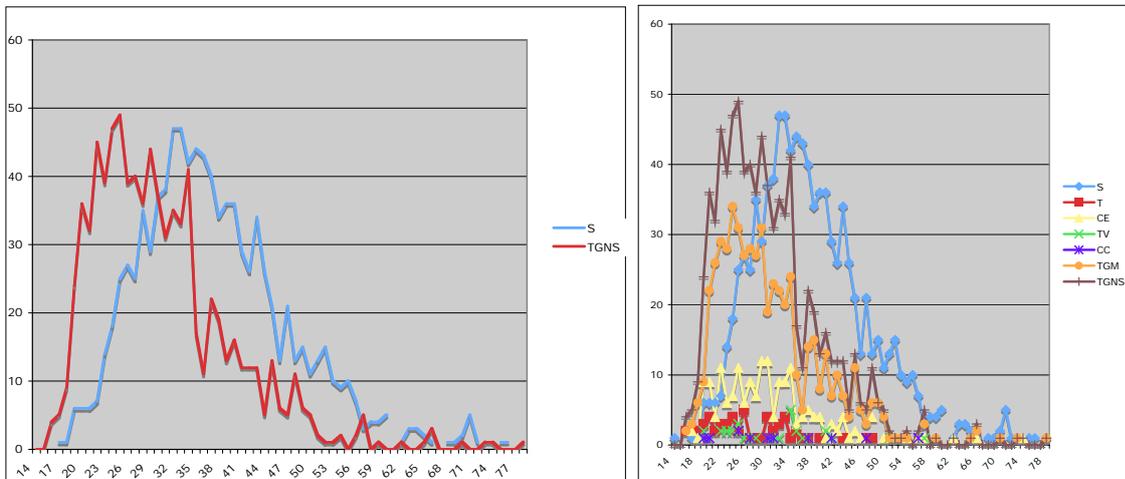
* Il est probable que l'élévation de l' α FP dans ces cas soit en rapport avec un petit contingent de tumeur vitelline non échantillonnée

HISTOLOGIE DES TUMEURS GERMINALES DU TESTICULE DE L'ADULTE

Classification OMS 2004 des tumeurs germinales

Lésions précurseurs Néoplasie germinale intra tubulaire (NGIT)
Tumeurs germinales composées d'un seul type histologique Séminome (S) Variante : avec cellules syncytiotrophoblastiques Séminome spermatocytaire Variante : avec composante sarcomateuse Carcinome embryonnaire (CE) Tumeur vitelline (TV) Tumeurs trophoblastiques Choriocarcinome (CC) Carcinome trophoblastique autre que le choriocarcinome Tératome (T) Kyste dermoïde Tératome monodermique Tératome avec une composante maligne secondaire de type somatique
Tumeurs germinales comportant plusieurs types histologiques /Tumeurs germinales mixtes CE et T T et S CC et T et/ou CE
Tumeurs germinales régressives (<i>Burn out germ cell tumors</i>)

Répartition des tumeurs germinales du testicule par âge. (série du GELU, 1995-2005, 2235 patients)



NEOPLASIE GERMINALE INTRA TUBULAIRE (NGIT).

Précurseur de la plupart des tumeurs germinales du testicule.

Développement à partir de gonocytes primordiaux bloqués à un stade précoce de maturation.

Diffuse mais hétérogène dans le parenchyme testiculaire.

Prolifération de cellules néoplasiques à l'intérieur des tubes séminifères sans franchissement de la membrane basale.

Cytoplasme abondant, clair, chargé en glycogène. Noyau volumineux et irrégulier, un ou plusieurs nucléoles.

Une couche reposant sur une membrane basale épaisse et hyalinisée

Comblant parfois la lumière

Pas de maturation spermatocytaire

Quelques calcifications intra tubulaires

IHC : Phosphatase Alcaline Placentaire (PLAP), c-Kit + OCT3/4 +

La néoplasie germinale intra tubulaire peut être différenciée : séminome intra tubulaire, séminome spermatocytaire intra tubulaire, carcinome embryonnaire intra tubulaire ou tumeur vitelline intra tubulaire. Mais ces aspects ne sont jamais isolés et s'observent au voisinage d'une tumeur germinale vraie.

Filiation NGIT/TG

migration à partir d'une tumeur germinale testiculaire ayant par la suite régressée (*burn out germ cell tumor*).

migration embryonnaire anormale des gonocytes primordiaux.

Fréquence de NGIT dans différents groupes à risque

Groupe à risque	% de NGIT
Population générale	0,43 %
Tumeurs germinales testiculaires	> 90%
Testicule controlatéral	5 - 8,7%
Tumeurs germinales extra gonadiques (NGIT testiculaire)	
Rétro péritonéales	33%
Médiastinales	20%
Cryptorchidie	2-4%
Dysgénésie gonadique	25-100%
Hypofertilité	0-1%
+ Micro lithiases bilatérales et petit volume testiculaire	20 %

SEMINOMES

La plus fréquente des tumeurs germinales pures du testicule, (environ 40 à 45% des TG).

Elle survient préférentiellement entre 30 et 45 ans.

Pas d'élévation des marqueurs sériques sauf dans le cas du séminome à cellules syncytiotrophoblastiques (à β HCG) (< 20% des séminomes).

Par définition les séminomes sont purs. Dès qu'il y a un autre contingent, si minime soit-il, il ne s'agit plus d'une séminome mais d'une tumeur germinale non séminomateuse (TGNS).

Caractéristiques histologiques et immunohistochimiques des séminomes

Macroscopie : tumeur ferme blanc grisâtre peu remaniée

Histologie : nappes de grandes cellules claires, stroma riche en lymphocytes

Immunohistochimie : PLAP+, CD 117+, OCT3/4+, Sall 4+, CD30-, KL1-

Facteurs de mauvais pronostic des séminomes localisés au testicule (pt1) (critères de WARDE)

Taille tumorale > 4 cm

Envahissement pagétoïde du rete testis

Présence d'embolies vasculaires

Diagnostics différentiels

Carcinome embryonnaire (polymorphisme nucléaire plus marqué, réaction inflammatoire polymorphe. CK+, PLAP+, CD30+ c-kit -)

Tumeur vitelline (pseudo-kystes, globules hyalins, α FP + CK 7+)

Lymphome (Age, IHC)

Tumeur des cordons sexuels (IHC : calrétinine, inhibine)

Formes histologiques particulières

- Séminome à cellules syncytiotrophoblastiques

7 à 20 % des cas. β HCG+ Pas de valeur pronostique

- Séminome interstitiel

La tumeur se développe uniquement entre les tubes séminifères sans les détruire et s'accompagne de lésions de NGIT.

reconnaître le contingent infiltrant mêlé à la population inflammatoire réactionnelle, surtout dans le cas de prélèvements biopsiques réalisés dans le cadre de suivis de pathologies constituant des facteurs de risques ou devant un tableau d'infertilité.

SEMINOME SPERMATOCYTAIRE

>50 ans Pas de NGIT	
Trois types de cellules	Petites : lymphocytes-like Intermédiaires : à chromatine spirème De grande taille parfois multinucléées
PLAP -, OCT3/4 -, CD30 -, ALC -, CK -, CD 117 +/-	

Formes particulières

séminome spermatocytaire avec composante sarcomateuse. Il est composé d'éléments indifférenciés fusiformes ou semblable à ceux d'un rhabdomyosarcome embryonnaire. L'évolution de ces lésions se fait plus volontiers (une fois sur deux au moins) vers le développement de métastases, habituellement pulmonaires.

TUMEURS GERMINALES MIXTES

Les tumeurs germinales mixtes, ou « combinées » ou « composites », associent au moins deux des formes précédentes. Elles représentent environ un tiers des tumeurs germinales et deux tiers des tumeurs non séminomateuses. Elles représentent 70 % des TGNS

Macroscopie

variables, reflétant la variabilité des différents composants.

Histologie

Toutes les combinaisons sont possibles, le pourcentage des différents constituants étant variable.

la plus couramment rencontrée : tératocarcinome (26 %) associant tératome et carcinome embryonnaire
carcinome embryonnaire et séminome : 16 % des cas,

Seule l'analyse histologique après un échantillonnage conséquent de la tumeur s'adaptant aux données de l'examen macroscopique permettra de préciser la composition précise de la tumeur.

Pronostic

Les éléments histologiques du pronostic prennent toute leur importance dans le cas de tumeurs localisées au testicule sans envahissement ganglionnaire connu (pT1).

Les facteurs histologiques de mauvais pronostic, corrélés à une extension métastatique sont :

- l'évolution du taux des marqueurs
- une large proportion de carcinome embryonnaire (supérieure à 50 % voire 80 %),
- la présence d'embolies vasculaires ou lymphatiques que l'on recherche dans les vaisseaux du cordons mais aussi dans le parenchyme testiculaire au voisinage de la tumeur,

D'autres facteurs classiquement évoqués ont une valeur plus discutable :

- l'absence de tératome,
- l'absence de tumeur vitelline.
- la présence de choriocarcinome,

CARCINOME EMBRYONNAIRE

Caractéristiques anatomo pathologiques des carcinomes embryonnaires

Macroscopie : hétérogènes, hémorragiques et nécrotiques

Histologie : grandes cellules épithéliales, noyau vésiculeux et nucléolé, stroma nécrotique et inflammatoire

Immunohistochimie : PLAP+, OCT3/4+, CD30+, KL1+, EMA-, CD 117-.

Diagnostiques différentiels

- Séminome (cf supra)

- Tumeur vitelline

Polymorphisme cellulaire moins marqué, globules hyalins, membranes basales intercellulaires

Positivité du CD 30 et l'OCT3/4 et la positivité hétérogène, faible et focale de l' α FP sont des arguments en faveur du carcinome embryonnaire (tableau 6-8).

- Choriocarcinome

Certains aspects dégénératifs des cellules de carcinome embryonnaire peuvent être à l'origine d'un diagnostic erroné de choriocarcinome.

caractère généralement non hémorragique du stroma tumoral et absence d'expression de l'HCG

- Lymphome

patients plus âgés.

n'expriment ni les CK ni la PLAP, ni OCT3/4. En revanche, ils expriment habituellement l'ALC et peuvent exprimer CD30.

En cas de tumeur extra testiculaire peu différenciée présentant une positivité du CD30 le profil PLAP+, CK+, EMA-, constitue un élément d'orientation vers le diagnostic de carcinome embryonnaire et doit faire considérer avec prudence le diagnostic de lymphome anaplasique à grandes cellules.

Pronostic.

Un contingent majoritaire de carcinome embryonnaire dans une TGNS est un facteur de mauvais pronostic.

TUMEUR VITELLINE

Caractéristiques cliniques et histologiques des tumeurs vitellines

Pures chez l'enfant, < à 2 ans

Associées à d'autres contingents chez l'adulte.

Élévation de l' α FP sérique.

Macroscopie : solide, myxoïde ou gélatineux, quelques kystes.

Histologie : architecture polymorphe, boutons embryonnaires, corps de Shiller Duval, boules hyalines

Immunohistochimie : α FP +, PLAP+/-, OCT3/4-, KL1+, CD 117-, CD30-.

Diagnostics différentiels

- Séminome

- Carcinome embryonnaire

Un aspect réactionnel hyperplasique du rete testis peut être observé dans les cas d'invasion de celui-ci par une tumeur maligne, parfois accompagné de la présence de globules hyalins. L'aspect ramifié du rete et l'absence d'atypie cellulaire sont des éléments d'orientation pour éliminer une tumeur vitelline.

Tumeurs des cordons sexuels (tumeur à cellules de Sertoli)

Pronostic

La présence d'un contingent de tumeur vitelline est habituellement considérée comme un élément de bon pronostic dans le cas de tumeurs confinées au testicule.

Cependant, les tumeurs vitellines métastatiques répondent moins bien à la chimiothérapie que les autres tumeurs germinales non séminomateuses. Les différentes formes histologiques de tumeur vitellines ne présentent pas de valeur pronostique significative. Les formes de l'enfant sont de bon pronostic.

CHORIOCARCINOME

Caractéristiques cliniques et histologiques des choriocarcinomes

Exceptionnellement pur, plus souvent associé à d'autres contingents

Métastases hématogènes fréquentes

Élévation de la β HCG sérique.

Macroscopie : aspect hémorragique

Histologie : double contingent cyto- et syncytiotrophoblastique

Immunohistochimie : CK+, β HCG + (contingent SCT), PLAP +/-, OCT3/4-, CD117-, CD30-.

Très souvent, l'élévation des HCG est en rapport avec la présence de cellules SCT sans cytotrophoblaste.

Diagnostics différentiels

se souviendra que la présence d'un contingent syncytiotrophoblastique isolé peut se trouver associé à tous les autres types histologiques de tumeurs germinales et qu'il ne doit pas faire retenir le diagnostic de choriocarcinome en l'absence de contingent cytotrophoblastique.

Pronostic

Les métastases des choriocarcinomes sont volontiers précoces et multiples. La dissémination s'effectue préférentiellement par voie hématogène, shuntant la voie classique ganglionnaire rétropéritonéale. La présence d'un contingent choriocarcinomateux et/ou d'un taux élevé de β HCG sont des éléments considérés comme de mauvais pronostic. Cependant ceci est à relativiser du fait de la très grande chimiosensibilité du choriocarcinome.

TERATOMES

La classification OMS 2004 a définitivement abandonné la distinction entre tératome mature et immature, du fait de leur histogenèse commune et de leur évolution potentielle identique. En revanche, on oppose les tératomes de l'enfant prépubère de bon pronostic et ceux de l'adulte qui ont un potentiel de malignité.

Particularités cliniques des tératomes

Chez l'enfant	pur et bénin (pic de fréquence entre 1 et 4 ans)
Chez l'adulte	malignité constante (NGIT +, métastases) sauf pour kyste dermoïde et épidermoïde rarement pur (tératocarcinome) pas de distinction tératome mature/immature pas d'élévation des marqueurs sériques

Macroscopie

Association de zones solides et zones kystiques.

Histologie

Potentiel à reproduire n'importe quel tissu somatique adulte ou embryonnaire.

Le plus souvent pluritissulaires : épithéliums malpighiens de type épidermiques, parfois accompagnés d'annexes cutanées (poils et glandes sudorales), épithéliums respiratoires ou entéroïdes, et cartilage sont les structures les plus habituelles. tissu nerveux et glial, musculaire, osseux, rétinien, rénal, hépatique, pancréatiques ou prostatique possible. tissu thyroïdien exceptionnelle.

Tissus embryonnaires neuroépithéliaux, tissus de blastème et tubes embryonnaires également habituels.

Immunohistochimie

L' α FP peut être exprimée par les structures matures de type digestif, pulmonaire, ou hépatique. Les autres immunomarquages sont non spécifiques.

Formes histologiques particulières : Tératomes uni-tissulaires et tératomes à contingent somatique malin.

- Kyste dermoïde

équivalente à la forme ovarienne du même nom. kyste, unique, à contenu grumeleux fait de débris de kératine, pouvant contenir des phanères (poils ou cheveux). revêtement malpighien, avec structures annexielles (glandes sébacées, follicules pileux, glandes sudoripares). Certains étendent la définition du kyste dermoïde aux lésions présentant des contingents minimes de tissus non ectodermiques (cartilage, os, muscle lisse et tissu adipeux), à condition que la lésion reste uni kystique et que ses composants soient histologiquement bénins.

Le kyste épidermoïde est une forme encore plus simplifiée de tératome mature puisqu'il n'est composé que d'une seule formation kystique, à revêtement malpighien et contenant des lamelles de kératine à l'exclusion de tout autre contingent.

tumorectomie simple, l'aspect échographique et l'analyse en extemporané permettant le diagnostic.

- Tumeurs carcinoïdes

Les tumeurs carcinoïdes pures du testicule ont été considérées comme des formes unitissulaires d'un tératome. Leur classement a cependant été revu dans la dernière classification OMS (groupe des « autres tumeurs ») du fait d'une histogenèse incertaine. L'association à un syndrome carcinoïde est rare, mais il peut exister une élévation du taux sérique de sérotonine ou de ses métabolites urinaires.

Histologie semblable aux autres localisations. Devant un cas avéré de tumeur carcinoïde, il est important de s'assurer du caractère primitif de la lésion testiculaire. La présence d'autres contingents tératomateux est un argument en faveur du caractère primitif de cette lésion. Cependant, dans les formes pures unitissulaires, la présence d'une atteinte bilatérale, d'une multifocalité, d'embolies vasculaires, d'extensions extra testiculaires sont en faveur d'une lésion secondaire qu'il conviendra de rechercher.

- Tératomes à contingents somatique malins

(<1%) des tératomes

carcinome à différenciation malpighien ou glandulaire, voire indifférencié, ou sarcome.

De même, un composant embryonnaire peut se cancériser et donner naissance à une tumeur primitive neuroectodermique (PNET), un néphroblastome, ou un rhabdomyosarcome embryonnaire. Ces différentes variantes sont identifiables par leur aspect morphologique et immunohistochimique. Le diagnostic de tératome cancérisé est exceptionnel dans la tumeur primitive et ne doit être retenu que si le contingent carcinomateux ou mésenchymateux est évident à l'examen histologique. Dans les localisations métastatiques rétropéritonéales en particulier, ils doivent faire rechercher une tumeur primitive testiculaire passée inaperçue. Également exceptionnel dans ce cas de figure (<6%). La présence d'un contingent de PNET dans le testicule impose une chimiothérapie spécifique. Pour les autres types histologiques, le pronostic est peu modifié si la tumeur est intra testiculaire.

Pronostic

Chez l'adulte

potentiel métastatique documenté, sous forme tératomateuse pure ou non tératomateuse (carcinome embryonnaire ou tumeur vitelline). Le polymorphisme des localisations métastatiques peut s'expliquer par l'origine de ces tumeurs développées à partir de lésions de NGIT qui demeurent, elles, pluripotentes ou par l'existence, dans la tumeur testiculaire initiale, d'un contingent moins différencié ayant métastasé avant de régresser au niveau de la tumeur primitive.

contingent tératomateux prédominant au sein d'une tumeur germinale considérée comme de bon pronostic.

Chez l'enfant prépubère

Les lésions tératomateuses rencontrées dans le testicule chez l'enfant pré pubère de même que les tératomes ovariens ont une évolution habituellement indolente. Ceci est explicable par une histogenèse différente : ces

lésions ont un caryotype diploïde et leur concentration en ADN est normale. Il n'y a pas de lésion précurseur à type de NGIT et on n'observe d'anomalie génique à type d'isochromosome 12p.

MASSES RESIDUELLES

L'examen histologique des métastases ganglionnaires est réalisé dans trois circonstances :

- les métastases sont révélatrices de la tumeur et leur examen anatomo pathologique conduit au diagnostic de tumeur germinale testiculaire.
- les métastases sont présentes lors du bilan initial de la tumeur. Dans ce cas, l'attitude thérapeutique est variable. Habituellement il n'y a pas de curage concomittant de l'orchidectomie et seules les masses résiduelles post chimio ou radiothérapie pourront faire l'objet d'une analyse histologique
- les métastases ganglionnaires apparaissent tardivement au cours de l'évolution de la maladie (jusqu'à 30 ans).

Dans tous ces cas, l'aspect histologique de la métastase peut varier par rapport à celui de la lésion initiale, spontanément ou sous l'influence du traitement.

Dans le cas de métastases révélatrices d'une tumeur germinale, celui de lésion primitive peut être totalement différent : séminome, tumeur germinale non séminomateuse, et en particulier des aspects de tumeurs germinales régressives (*burn out*) non exceptionnels. Dans ce cas seules des lésions de NGIT dans le parenchyme testiculaire peuvent être la preuve de l'origine testiculaire des métastases.

Cette variabilité histologique est également fréquente dans le cas de métastases concomitantes : par exemple, tumeur germinale comportant un contingent majoritaire de tumeur vitelline avec métastase de type carcinome embryonnaire et choriocarcinome.

Dans le cas des masses résiduelles après radio ou chimiothérapie, l'aspect histologique est le plus souvent celui d'un tissu fibreux ou nécrotique dans lequel on devra rechercher un contingent tumoral (tératome ou autre contingent tumoral).

Nécrose, fibrose	: 51 %
Tératome	: 21 %-36%
TG autre	: 13%-28 %

Dans les métastases tardives avec tissu germinal, le tératome est le type histologique le plus fréquemment observé, isolé ou associé (60%). Le « *growing teratoma* » constitue une entité clinique particulière où la masse résiduelle progresse lentement et en raison de sa chimio insensibilité nécessitant une exérèse chirurgicale parfois difficile.

La tumeur vitelline est le second type morphologique observé (>40%). Ses aspects morphologiques sont particuliers, avec non pas des aspects microkystiques mais plutôt des aspects glandulaires, à cellules claires, pariétales ou hépatoïdes. Ces formes histologiques sont habituellement chimiorésistantes.

TUMEURS GERMINALES REGRESSIVES (*Burn out germ cell tumors*)

Il peut ne subsister, sur la pièce d'orchidectomie, qu'un foyer cicatriciel, dépourvu de tumeur germinale alors même que des métastases ganglionnaires rétro péritonéales ou médiastinales de tumeurs germinales sont observées. Cette lésion se présente sous la forme d'une zone fibreuse, variablement hyalinisée, contenant quelques pigments ferriques et de rares éléments inflammatoires. Elle est classique bien que rares dans les séminomes, mais peut également s'observer dans les autres types histologiques de tumeurs germinales (en particulier dans le cas de tumeur vitelline ou de carcinome embryonnaire). Si aucune cellule tumorale n'est visible dans le parenchyme testiculaire ou dans la zone fibro cicatricielle, la réalisation d'un immunomarquage avec la PLAP ou le c-kit pourra mettre en évidence des lésions de NGIT dans le parenchyme testiculaire adjacent.

Éléments immunohistochimiques du diagnostic différentiel des différents contingents germinaux

	PLAP	CD117	OCT3-4	CD30	Pan CK	α FP	Glypican 3	Sall 4
Séminome	+	+	100%	-	-	-	0%	100%
Carcinome embryonnaire	+	-	100%	+	+	20-50%	<10%	100%
Tumeur vitelline	+/-	-/+	0%	-	+	45-100%	100%	100%
Tératome	-	-	0%	-	+	-	? %	85%**
CC	-	-	0%	-	+	-	? %	100%

* sur le contingent syncytial uniquement. **57% sur tératome de l'enfant.

Éléments immunohistochimiques du diagnostic différentiel des tumeurs germinales

	PLAP	CD117	OCT3-4	Sall 4	CD30	Inhibine	CD45/ CD20	Pan CK
TG	+	+/-	+/-	100%	-	0%	0%	-
TCS	0%	0%	0%	0%	-	100%	0%	+/-
Lymphomes	0%	0%	0%	0%	-/+	0%	100%	0%
Carcinomes	0%	0%	0%	0%	-	0%**	0%	100%

Tumeurs des cordons sexuels

Rares, mais important à reconnaître

Détection plus fréquente car meilleure prise en charge

Bilan de fertilité, puberté précoce, extempore ?

Classification OMS 2004

- **Lésions pures**

- **Tumeurs à cellules de Leydig**
- Tumeurs à cellules de Leydig malignes
- **Tumeurs à cellules de Sertoli**
 - riche en lipides
 - sclérosantes
 - à grandes cellules calcifiantes
- Tumeurs à cellules de Sertoli malignes
- **Tumeurs de la granulosa**
 - Type adulte
 - Type juvénile
- **Tumeurs du groupe fibrothécral**
 - thécome
 - fibrome
- Tumeurs des cordons sexuels (CS) et/ou stroma gonadique de différenciation incomplète
- Tumeurs des CS et ou stroma gonadique, formes mixtes
- Tumeurs des CS et ou stroma gonadique malignes
- Gonadoblastome
- Lésions inclassables

1. Tumeurs à cellules de Leydig

Clinique

1-3% des tumeurs du testicule

pas de prédilection raciale

incidence

- enfants 3-9a
- adultes 30-60a

puberté précoce , gynécomastie 30%

↓libido et puissance

- ↑ testostérone
- ↑ sérum estrogène / éstradiol

Macroscopie

bien limités, 3-5 cm, hypoechogène, solide, calcifications, rarement bilatéral

- DD: tumeurs germinales, métastases, autre tumeur

Histologie

Architecture : richement vascularisé, peu de stroma, œdème +/-,

croissance : diffuse, insulaire, trabéculaire...

Cytoplasme : cellule polygonale, taille moyenne, cytoplasme abondant et éosinophile, +/- vacuolisé, cristaux de

Reinke +/- , Lipofuscine +/-

Noyaux : rond, ovale, nucléole proéminent, parfois bi-/ multinuclés, +/- atypies, rarement mitoses

IHC

- Vimentine ++, > 90%
- Inhibine +++, > 90 %
- Calrétinine : +++, >95%
- Synaptophysine : ++ ~ 75%
- PS 100 +, focal
- CK +/-, ~ 40%

Diagnostic Différentiel

syndrome adrénogénital, sécrétion de cortisol (cortisol ds. Artère spermatique)

- tumeur stéroïdienne bilatérale
- hyperplasie congénitale
- ressemble à tumeur à cellules de Leydig

Malignité

le seul critère de malignité → métastase

en faveur de la malignité

- taille > 5cm, atypies cytologiques +++, mitoses +++, nécrose, emboles vasculaires , ↑ MIB-1 > 20%

pas de Chimiothérapie ou de radiothérapie, SURVEILLANCE à long terme

2. Tumeurs à cellules de Sertoli

< 1% des tumeurs des testicules

incidence

- enfants
 - syndrome de Peutz-Jeghers (bilatérales)
 - syndrome de Carney
- adultes 45 ans

Macroscopie

rarement > 3cm (jusqu'à 20 cm), masse bien limitée, multilobée, grisâtre, blanchâtre, jaune pâle, en général pas de nécrose

4 sous-groupes

- ScT à grandes cellules calcifiantes
- ScT sclérosante
- ScT NOS
- ScT riche en lipide
- ScT malignes

2.1 ScT à grandes cellules calcifiantes

Fréquent si Sy de Carney ou Sy de Peutz-Jeghers (~50 cas dans la littérature)

- ~ 16 a, environ 20% malignes

Signe histologique typique : calcifications intratubulaires

2.2 ScT sclérosante

très rare (<20 cas), bénin

- ~ 30 a

< 1,5 cm

stroma scléreux

DD: séminome

2.3 ScT NOS

2.4 ScT riche en lipide (aspect morphologique de la même entité)

Cytoplasme : pale et éosinophile, parfois exclusivement éosinophile, +/- vacuolisé, clair, cellules uniformes, aspect « calme »

Noyaux : rond, ovalaire, élongée, petit nucléole

Architecture trabéculaire ou en glandulaire

absence d'inclusions

mitoses rares (en général < 5)

Diagnostic Différentiel

LcT, tumeur adénomatoïde, adénome de Pick, hyperplasie Sertolienne, adénome du rête testis

ScT malignes

le seul critère de malignité → métastase

en faveur de la malignité

- taille > 3,5cm, atypies cytologiques +++, mitoses +++, nécrose, perte de l'expression d'inhibine
- **emboles vasculaires , ↑ MIB-1 > 30%**

pas de Chimiothérapie ou de radiothérapie, SURVEILLANCE à long terme

3. Granulosa cell tumeur

Rarissime, ~ 25 cas dans la littérature, gynecomastie, age : 16 – 76 a, taux d'inhibine serique ↑
metastases 20% (rétropéritonéales)
– même tardives !!!

3.1 type juvenile

tumeur congénital le + fréquent **exceptionnel après 1a**

- 6,6% tumeurs testiculaires de prépuberté
- masse abdominale ou scrotale, 30% testicule abdominal souvent asymptomatique, > testicule gauche, ambiguïté sexuelle 20%

Macroscopie

multikystique + foyers solides, taille : 0,8 - 5cm, hémorragie et torsion!!!, l'activité mitotique est intense, MIB-1 > 50%, mais jamais malin...

Diagnostic Différentiel

autres tumeurs des cordons sexuels *ou* YS

3.2 type adulte

Macroscopie

bien limitée, parfois encapsulée, ferme, jaunâtre, beige, petits kystes, pas d'hémorragie, pas de nécrose

4. Tumeur fibrothécales

deux entités

- thécome
- fibrome

5. Gonadoblastome

considérer comme lésion NGIT, 30% développent vers séminome, 10% développent vers autres tumeurs germinales

Clinique

pic vers 10 a , mais jusqu'à 40 ans

- souvent
avec dysgénésies gonadiques ou ambiguïté génitale, mosaïcisme intratumoral

Macroscopie

taille maximale 8 cm, jaunâtre, grise, consistance molle ou cartilagineuse, calcifications crissant sous la lame

Histologie

Ne pas passer à côté d'un séminome associé et pas toujours facilement visible (intérêt de CD117 ou PLAP)

6. Autres tumeurs

- tumeur peu ou indifférenciée à cellules fusiformes
- tumeur à contingent multiples (Sertoli/Leydig)
- tumeur mixte germinale et des cordons sexuels

7. Formes mixtes

- ça existe, mais..., chercher secteurs qu'on peut rattacher, tumeurs de différenciation incomplète
- IHC
- évolution comme **ScT**

8. Formes non classés

chez l'homme jeune, rarement enfant

bien limité

- élément prédominant :
 - combinaison de cellules néoplasiques germinales et des cordons sexuels de façon diffuse
 - (DD: Gonadoblastome)

9. Conclusion

LcT : quasiment jamais malin

ScT: 25% malin, aspects très variées

GcT type juvénile: y penser chez l'enfant, nouveau-né

Gonadoblastome: attention à l'association avec séminome

tumeurs de classification difficile : Inhibine

on ne peut pas toujours tout classer...

LES LÉSIONS PARA-TESTICULAIRES NON MESENCHYMATEUSES DU RETE TESTIS, DE
L'ÉPIDIDYME ET DE LA VAGINALE TESTICULAIRE

Classification de l'Organisation Mondiale de la Santé des tumeurs paratesticulaires (OMS 2004)

Tumeurs des canaux efférents et du rete testis

Adénome

Carcinome

Tumeurs des annexes paratesticulaires

Tumeur adénomatoïde

Mésothéliome malin

Mésothéliome bénin

Mésothéliome papillaire bien différencié

Mésothéliome kystique

Adénocarcinome de l'épididyme

Cystadénome papillaire de l'épididyme

Tumeur neuro ectodermique mélanotique

Tumeur desmoplastique à petites cellules

Tumeurs müllériennes de type ovarien

Tumeur adénomatoïde aspects classique et inhabituels :

Cytologie	Architecture	Stroma
Aspect classique		
Cellule cubique éosinophile	Tubes	Fibreux ++
	Cordons	Ilots lymphoïdes
	Nids	
Aspects inhabituels (mais évocateurs)		
Vacuolisation cytoplasmique	Fentes glandulaires pseudo-vasculaires	Fibreux +++
Aspect endothélioforme	Dilatation kystique	Composante myofibroblastique
	Architecture compacte	
	Infarctus	
	Aspect pseudo-infiltrant	

Diagnostic différentiel entre tumeur adénomatoïde et mésothéliome malin

	Tumeur adénomatoïde	Mésothéliome malin
Clinique	Lésion asymptomatique	Hydrocèle récidivante
Macroscopie	Lésion unique, bien limitée	Lésions multiples, mal limitées
Microscopie	Structure glandulaire, pseudo-vasculaire Cytoplasme vacuolisé Absence d'infiltration vraie	Structure tubulo-papillaire Cytoplasme éosinophile Infiltration diffuse profonde

Principaux marqueurs utiles en pathologie mésothéliale

Anticorps	Résultat attendu dans les tumeurs mésothéliales
AE1/AE3	++
EMA	-/ ++ membranaire
Cytokératine 5/6	++
Calrétinine	+++ nucléaire
Mésothéline	++ membranaire
WT1	++
Ber EP4	-
ACE	-
CD 15	-

Immunohistochimie et diagnostics différentiels

	Calrétinine	Ber EP4	CD 15	ACE	RO/RP	WT1
Mésothéliome malin	+	-	-	-	-	+
Tumeur müllérienne de type ovarien	-	+	+	+	+	+
Carcinome du rete testis	-	-	-	+/-	-	-

Chez l'enfant et l'adolescent, la tumeur paratesticulaire la plus fréquente est le rhabdomyosarcome. Le sous-typage précis (embryonnaire, fusiforme, alvéolaire), fait histologiquement et si possible par la biologie moléculaire, conditionne le pronostic et la prise en charge.

Chez l'adulte la tumeur paratesticulaire la plus fréquente est le liposarcome. Ceux-ci peuvent se différencier et prendre le masque d'un autre sarcome en particulier d'un leiomyosarcome. Il faut donc largement échantillonner tout sarcome à la recherche d'un secteur bien différencié.

Il est important de connaître l'existence des autres tumeurs plus rares comme la tumeur desmoplastique à petites cellules rondes afin d'en assurer la prise en charge optimale.

Il faut connaître le spectre lésionnel particulier à la sphère genito-périnéale dans les 2 sexes que constituent l'angiomyofibrosarcome, l'angiofibrome cellulaire et l'angiofibrome profond agressif.

Devant toute suspicion de tumeur sarcomateuse, un prélèvement congelé ou conservé dans un préservateur permettant une étude en biologie moléculaire doit être réalisé.

TUMEURS HEMATOPOÏÉTIQUES TESTICULAIRES ET PARATESTICULAIRES

1 Lymphomes testiculaires

Introduction

Seuls les lymphomes non hodgkiniens (LNH) peuvent soit se développer primitivement dans les testicules, soit donner une localisation secondaire à partir d'un lymphome d'un autre siège. Les lymphomes de Hodgkin ne donnent pas d'atteinte testiculaire.

Généralités

Les lymphomes primitifs représentent, selon les séries, de 26 à 44 % des tumeurs du testicule et sont les plus fréquentes des tumeurs testiculaires après 60 ans. Ils ne représentent que 0,5 à 2 % de tous les LNH et seulement 1,5 % de leurs localisations extraganglionnaires. L'incidence annuelle est de 0,26 pour 100.000 personnes.

Les atteintes secondaires s'observent dans 10 à 20 % des autopsies de patients ayant été traités pour lymphome. Chez l'enfant, une atteinte testiculaire est présente dans 5,3 % des cas, lymphome à grandes cellules B, ou lymphome lymphoblastique.

Les lymphomes primitifs ou secondaires surviennent à un âge similaire. Ainsi, dans une série de lymphomes primitifs testiculaires, les patients avaient un âge allant de 16 à 91 ans (âge moyen de 56 ans). Certains types de lymphomes en particulier lymphoblastiques peuvent survenir chez des enfants.

Présentation clinique

Masse scrotale dure, indolore ou parfois sensible.

Sensation de lourdeur, rarement de douleurs. Une hydrocèle peut la masquer.

Dans environ 10 % des cas, d'emblée, une atteinte bilatérale est découverte.

Des signes généraux (fièvre, amaigrissement, sueurs nocturnes) s'observent surtout chez les patients ayant un lymphome agressif.

Un bilan d'extension doit être fait connaissant la fréquente dissémination ganglionnaire et extraganglionnaire. Habituellement, lors de l'examen initial, le stade d'extension clinique est de type I^E, parfois II^E.

Ce qui distingue les atteintes primitives des secondaires, c'est la plus grande fréquence des atteintes testiculaires bilatérales dès le premier examen et surtout l'existence d'une ou plusieurs autres localisations d'un lymphome connu ou d'une leucémie lymphoïde aiguë ou chronique pré-existante.

Macroscopie

L'aspect est le même, que l'atteinte soit primitive ou secondaire. Sur les pièces d'orchidectomie, la taille de la tumeur varie de 3 à 10 cm. Arrondie ou polylobée, elle comprime le parenchyme testiculaire et n'est pas

encapsulée. Elle est faite d'un tissu ferme, homogène, granulaire, parfois discrètement lobulé, de couleur grise ou beige avec de petits foyers d'hémorragie ou de nécrose ischémique. L'albuginée est distendue mais habituellement non envahie. Il faut rechercher avec beaucoup de soin de petits foyers macroscopiques d'extension dans l'albuginée.

Histopathologie des principaux types de lymphomes testiculaires

Quelle que soit la variété de lymphome, primitif ou secondaire, l'infiltration lymphomateuse forme des nodules plus ou moins volumineux, confluant progressivement. Elle est interstitielle et diffuse, entre des tubes séminifères atrophiques. Certains lymphomes ne les infiltrent pas. D'autres réalisent une infiltration lymphomateuse des tubes. Une extension intra-vasculaire peut s'observer. La taille des cellules, grande, moyenne ou petite, leur morphologie, leur immunophénotype, permettent d'identifier différentes variétés de lymphomes qui seront décrites ici selon la classification OMS 2001.

Les lymphomes à grandes cellules B représentent 50 à 95 % des lymphomes testiculaires primitifs, selon les séries

Immunomarquages dans les tumeurs testiculaires.

	Séminome	Séminome spermatocytaire	Carcinome embryonnaire	Tumeur du sac vitellin	Choriocarcinome	Tumeur à cellules de Leydig	Tumeur à cellules de Sertoli
PLAP	+	-	+	+ foc	+ foc	-	-
βHCG	-*	-	-* / + foc	-	+	-	-
α FP	-	-	- / + foc	+ (-)	-	-	-
panCK	- / + foc	- / + foc	+	+	+	- / +	+
EMA	-	-	-	-	-	-	-
CD30	- (+)	-	+	- (+)	-	-	-
CD117	+	+ / -	-	- / +	-	-	-
OCT3/4	+	-	+	-	-	-	-
Glypican 3	-	-	-	100%	-	-	-
Sall 4	+	-	+	+	+	-	-
Calrétinine	-	-	-	-	-	+	- / + foc
Inhibine	-*	-	-*	-	-*	+	+ / -
CD99	-	-	-	-	-	+	+
Chromo	-	-	-	-	-	+ / -	+ / -
Synapto	-	-	-	-	-	+ / -	+ / -
S100	-	-	- / +	-	-	- / + foc	- / +

Abréviations et symboles

PLAP = phosphatase alcaline placentaire, βHCG = unité bêta de l'hormone choriogonadotrophique, α FP = alpha-foeto protéine, panCK = pancytokératines, EMA = antigène de membrane épithéliale, Chromo = chromogranine A, Synapto = synaptophysine

- = absence de marquage, + = marquage présent, - / + = marquage le plus souvent négatif, + / - = marquage le plus souvent positif, foc = focal, -* = marquage absent à l'exception d'une positivité dans des cellules syncytiotrophoblastiques

Tableau 16-2. Principales caractéristiques des marqueurs utilisés en pathologie testiculaire (liste des anticorps et sources données à titre indicatif et non limitative).

Antigène	Anticorp	Source	Dilution *	Prétraitement	Marquage	Témoin + interne	Témoin + externe
OCT3/4	C-10	SC	1 : 100	EDTA	N	-	Séminome, carcinome embryonnaire
PLAP	Poly	DK	1 : 100	EDTA	M et/ou C	Muscle lisse	Placenta
βHCG	Poly	DK	1 : 100 000	EDTA	C	-	Placenta
αFP	C3	NV	1 : 50	-	C	-	Foie foetal, hépatocarcinome αFP +, tumeur du sac vitellin
panCK	AE1/ AE3	DK	1 : 100	EDTA	C	Epididyme	Appendice
EMA	E29	DK	1 : 700	EDTA	C et/ou M	Plasmocyte, épидидyme	Appendice
CD30	Ber-H2	DK	1 : 50	EDTA	M et CparaG	-	Hodgkin, carcinome embryonnaire
CD117	Poly	DK	1 : 350	EDTA	C	Mastocyte	Appendice (cellules de Cajal), tumeur stromale digestive
Glycan 3					C	-	Placenta
Sall 4					N	-	TG
Calrétinine	Poly	ZM	1 : 400	EDTA	C et N	Cellule de Leydig +++, cellule de Sertoli (+), vaginale (revêtement mésothélial)	Appendice (plexus)
Inhibine	R1	DK	1 : 400	EDTA	C	Cellule de Leydig +++, cellule de Sertoli +	Testicule, corps jaune ovarien
Chromo	SP12	NM	1 : 1600	EDTA	C	-	Appendice
Synapto	Snp88	BG	1 : 80	EDTA	C	-	Appendice
S100	Poly	DK	1 : 4000	EDTA	C et N	Cellule de Sertoli, cellule de Leydig, nerf	Appendice
CD99	12E7	DK	1 : 50	EDTA	M	Cellule de Sertoli +++, cellule de Leydig +	PNET, Pancréas

Abréviations et symboles:

PLAP = phosphatase alcaline placentaire, βHCG = unité bêta de l'hormone choriogonadotrophique, αFP = alpha-foeto protéine, panCK = pancytokératines, EMA = antigène de membrane épithéliale, Chromo = chromogranine A, Synapto = synaptophysine

BG : Biogenex, DK : Dako, NM : Neomarker, NV : Novocastra, SC : Santa Cruz, ZM : Zymed.

C = cytoplasmique, M = membranaire, N = nucléaire, CparaG = cytoplasmique paralogien

* Dilutions utilisées avec le système de détection Envision + (Dako K 5007) sur automate Dako TechMate 500 ; prétraitement par la chaleur dans l'EDTA 5mM, pH8 pendant 45 minutes, dans un bain-marie à 95°C ; incubation de l'anticorps primaire pendant 25 minutes.

ROLE DU PATHOLOGISTE DANS LA PRISE EN CHARGE DES TUMEURS TESTICULAIRES

Prise en charge des orchidectomies totales

Il est idéal de recevoir la pièce rapidement et non fixée.

Il est indispensable de recevoir une pièce intacte (risque de « contamination » si ouverture à l'état frais) assortie de renseignements cliniques nécessaires à sa bonne prise en charge :

âge, antécédents (cryptorchidie), tumeur testiculaire controlatérale), mode de découverte de la tumeur (palpation, traumatisme, gynécomastie), taux des marqueurs sériques (alpha-foetoprotéine, β HCG, LDH).

Orientation du testicule

On utilise le cordon et l'épididyme comme repère pour orienter le testicule.

Il faut en premier lieu mesurer et prélever le cordon avant toute ouverture testiculaire pour éviter une « contamination tumorale ». Trois prélèvements sont en règle réalisés sur le cordon : limite chirurgicale distale, partie moyenne, partie proximale juxta testiculaire.

Le testicule sera ensuite mesuré.

Une section du testicule en bivalve qui respecte le rete testis et l'épididyme devrait permettre de noter :

- localisation de la tumeur (pôle supérieur inférieur ou médio testiculaire),
- description, (nombre, taille (trois dimensions), consistance, couleur et aspect solide et kystique), la présence de remaniements (hémorragiques, nécrotiques, calcifications), la présence de tissus cartilagineux ou osseux.
- infiltration de l'épididyme du cordon et éventuellement du feuillet pariétal de la vaginale sera notée.
- état du parenchyme non tumoral sera également examiné à la recherche de cicatrices fibreuses, de nodules tumoraux accessoires.

Les prélèvements frais seront réalisés de façon systématique en cas de suspicion de lymphome ou de sarcome, selon les protocoles locaux pour les autres tumeurs. La pièce est ensuite immergée dans le fixateur et sera prélevée après fixation.

Une fixation dans le formol à 10% (ou l'AFA) pendant au moins 24 heures est habituellement préconisée.

Prélèvements

réalisation de multiples tranches de section du parenchyme testiculaire et de l'épididyme tous les 4-5 mm

Le nombre de blocs effectués va dépendre de la taille mais doit tenir compte du polymorphisme très fréquent de ces lésions.

Si une petite tumeur inférieure à 2 cm sera de préférence l'objet d'une inclusion en totalité pour ne pas méconnaître un contingent minoritaire qui imposerait une prise en charge différente (contingent non séminomateux au sein d'un séminome). Une grosse tumeur (supérieure à huit centimètres) si elle est homogène sans remaniement hémorragique ou nécrotique, peut ne faire l'objet que d'un prélèvement par centimètre.

Les prélèvements doivent intéresser :

- les secteurs d'aspects macroscopiques différents (pour retrouver les différents contingents présents),
- les zones de remaniements hémorragiques et nécrotiques (à la recherche de contingents trophoblastiques), le front d'infiltration tumoral (pour faciliter la recherche d'embolies lymphatiques ou veineux).
- l'interface entre la tumeur et les structures de voisinage : rete testis et hile du testicule, épididyme, albuginée et parenchyme sain à distance de la tumeur (recherche de néoplasie germinale intra tubulaire et appréciation de la spermatogenèse).

Prise en charge des orchidectomies partielles (avec ou sans examen extemporané).

suspicion de tumeur bénigne

devant une lésion de petite taille.

données cliniques (âge, siège juxta testiculaire, contexte endocrinien, antécédent infectieux ou traumatique), biologiques (négativité des marqueurs) et échographiques.

Elle trouve de plus en plus d'indications lors de la découverte par l'échographie de petites tumeurs au cours de bilan d'infertilité chez des hommes jeunes. Enfin, chez le monorchide la préservation d'un fragment de parenchyme testiculaire qui permet au moins de maintenir une fonction endocrine et parfois une fertilité est parfois envisagée même dans des pathologies malignes.

L'examen extemporané dans ces indications peut être demandé. Il sera réalisé après un examen macroscopique soigneux : taille, couleur, remaniements éventuels (kystes, hémorragie, nécrose), limitation qualité d'exérèse.

Après encrage, la pièce est fixée dans le formol à 10%.

Le même type de description que celle réalisée sur pièce d'orchidectomie sera effectué avant prélèvements.

Facteurs pronostiques, Compte rendu, Fiche Association Française d'Urologie (AFU)

L'examen anatomopathologique d'une tumeur du testicule ne doit pas seulement permettre un diagnostic spécifique, mais aussi apprécier l'extension de la tumeur et certains caractères morphologiques susceptibles d'influer sur le pronostic et la prise en charge thérapeutique de ces patients. Ces critères morphologiques importants pourront être différents selon qu'il s'agit d'une tumeur germinale séminomateuse ou non séminomateuse et selon que la pièce chirurgicale est une orchidectomie totale, partielle ou des masses ganglionnaires résiduelles après chimiothérapie.

Dans les tumeurs germinales séminomateuses pures

Éliminer de façon formelle un contingent non séminomateux. (Pour le pronostic et le traitement)

Facteurs pronostiques des séminomes.

- la taille de la tumeur,
- l'invasion du rete testis
- la présence d'embolies vasculaires

Ces notions doivent donc être spécifiés dans le compte-rendu, car ils sont utiles pour le choix thérapeutique.

L'activité mitotique n'a pas fait la preuve de sa valeur pronostique

Dans les tumeurs germinales non séminomateuses

Caractérisation des différents constituants

Facteurs pronostiques des tumeurs germinales non séminomateuses.

- la présence d'un contingent de carcinome embryonnaire prédominant (≥ 50 à 80%)
- la présence d'embolies vasculaires.

Orchidectomies partielles.

nature de la tumeur et les facteurs pronostiques qui lui sont propres.

qualité de l'exérèse et, si le parenchyme testiculaire non tumoral est visible, la présence éventuelle de lésion de néoplasie germinale intra tubulaire (NGIT).

Masses résiduelles

tenter d'apprécier le caractère complet ou non de l'exérèse même si cette appréciation est aléatoire et parfois impossible sur des exérèses fragmentées qui ne sont pas toujours bien repérées. La confrontation avec l'impression per opératoire du chirurgien peut être utile. Il convient donc d'encre soigneusement les fragments adressés.

Morphologiquement, trois situations peuvent être observées.

- les masses sont entièrement nécrotiques sans résidu tumoral viable. C'est l'éventualité la plus favorable. Il faut dans ce cas soigneusement échantillonner cette nécrose et savoir recouper les blocs pour acquérir la certitude de l'absence de résidu viable. Il faut préciser si l'encre arrive au contact de la nécrose, même si le risque de laisser de la tumeur en place est dans ce cas très faible.
- les masses sont entièrement intéressées par des lésions tératomateuses matures ou immatures sans foyer de transformation maligne. Cette situation reste favorable à la condition que l'exérèse de la lésion soit complète. Sinon, une évolution vers le « *growing teratoma syndrom* » ou une transformation des structures tératomateuses laissées en place est à redouter.
- les masses montrent la persistance de foyers de tumeur maligne. Si ce contingent tumoral malin est associé à de la nécrose il faut quantifier approximativement le pourcentage de tumeur viable, et essayer de caractériser de façon précise les différents contingents présents. On peut retrouver des contingents de tumeur germinale maligne : surtout tumeur vitelline et carcinome embryonnaire. Mais aussi des foyers de tumeur maligne non germinale en rapport avec la transformation maligne de lésions de tératome. On peut dans ce cadre observer des carcinomes de tous types, des sarcomes (rhabdomyosarcomes, ostéosarcomes...), des tumeurs de blastème (neuroblastomes, néphroblastomes) et des tumeurs neuroectodermiques primitives

Annexe 1 Classification OMS des tumeurs du testicule (2004)

Tumeurs germinales

Lésion des précurseurs

Néoplasie germinale intratubulaire, non classée

Autres types

Tumeur composées d'un seul type histologique (formes pures)

Séminome

 Séminome avec éléments syncytiotrophoblastiques

Séminome spermatocytaire

 Séminome spermatocytaire avec composant sarcomateux

Carcinome embryonnaire

Tumeur vitelline

Tumeurs trophoblastiques

 Choriocarcinome

 Tumeurs trophoblastiques monophasiques

 À cellules cytotrophoblastiques

 A cellules trophoblastiques de type intermédiaire

Tératome

 Kyste dermoïde

 Variante monodermique

 Tératome avec composant malin

Tumeur présentant plus d'un type histologique (formes mixtes)

Carcinome embryonnaire et tératome

Tératome et séminome

Choriocarcinome et tératome/carcinome embryonnaire

Autres associations

Tumeurs des cordons sexuels/stroma gonadique

Formes pures

Tumeur à cellules de Leydig

Tumeurs à cellules de Leydig malignes

Tumeur à cellules de Sertoli typique

 Tumeur à cellules de Sertoli de type sclérosant

 Tumeur à cellules de Sertoli de type calcifiant à grandes cellules

Tumeurs à cellules de Sertoli malignes

Tumeur de la granulosa

- Tumeurs de la granulosa adulte
- Tumeur de la granulosa juvénile
- Tumeurs du groupe fibro thécal
 - Thécome
 - Fibrome
- Tumeurs des cordons sexuels/stroma gonadique
 - Incomplètement différenciées
 - Formes mixtes
 - Formes malignes
- Tumeurs mixtes germinales et des cordons sexuels
- Gonadoblastome
- Autres

- Divers
- Tumeur carcinoïde
- Tumeurs épithéliales de type ovarien
 - Tumeur séreuse borderline
 - Carcinome séreux
 - Carcinome endométrioïde bien différencié
 - Cystadénome mucineux
 - Cystadénocarcinome mucineux
 - Tumeur de Brenner
- Néphroblastome
- Paragangliome

- Tumeur d'origine hématopoïétique

- Tumeurs des tubes collecteurs et du rete testis
- Adénocarcinome
- Adénome

- Tumeurs des structures paratesticulaires
- Tumeur adénomatoïde
- Mésothéliome malin
- Mésothéliome bénin
 - Mésothéliome papillaire bien différencié
 - Mésothéliome kystique
- Adénocarcinome de l'épididyme
- Cystadénome papillaire de l'épididyme
- Tumeur neuro ectodermale mélanotique

Tumeur desmoplastique à petites cellules rondes

Tumeurs mésenchymateuses des cordons sexuels et des annexes

Métastases

Annexe 2 Classification TNM 2002 des tumeurs germinales du testicule

pT : Tumeur primitive (analyse des données de la pièce d'orchidectomie)

pTx : Tumeur primitive non analysable (si l'orchidectomie n'a pas pu être réalisée avant la mise en route du traitement, ce qui correspond en général aux formes très évoluées conduisant à un traitement en urgence).

pT0 : Absence de tumeur retrouvée sur la pièce opératoire (correspond en général à une cicatrice lésionnelle avec disparition de tout élément tumoral : burn out).

pT : Néoplasie germinale intra tubulaire (NGIT).

pT1 : Tumeur limitée au parenchyme testiculaire et à l'épididyme, sans envahissement vasculaire/lymphatique, pouvant envahir l'albuginée mais sans atteindre la vaginale.

pT2 : Tumeur envahissant la vaginale, avec envahissement vasculaire/lymphatique, ou tumeur s'étendant au delà de l'albuginée et atteignant la vaginale.

pT3 : Tumeur envahissant le cordon spermatique avec ou sans envahissement vasculaire ou lymphatique.

pT4 : Tumeur envahissant la paroi scrotale avec ou sans envahissement vasculaire ou lymphatique.

pN : Envahissement lymphatique régional (rétro péritonéal)

N0 : absence de métastases ganglionnaires régionales sur l'aire de drainage habituelle du testicule.

N1 : présence d'une adénopathie métastatique de diamètre inférieur ou égal à 2 cm ou de plusieurs adénopathies métastatiques n'excédant pas 2 cm dans leur plus grande dimension.

N2 : présence d'une adénopathie métastatique de diamètre compris entre 2 et 5 cm ou de plusieurs adénopathies métastatiques n'excédant pas 5 cm dans leur plus grande dimension.

N3 : adénopathie métastatique de plus de 5 cm de diamètre.

pM : Extension métastatique à distance

M0 : absence de métastases à distance

M1 : présence de métastases avec deux situations :

M1a lorsqu'il s'agit d'adénopathies en dehors de la zone d'extension régionale ou de métastases pulmonaires,

M1b lorsqu'il s'agit de métastases sur d'autres sites.

Les marqueurs tumoraux

S0 : absence d'élévation des marqueurs tumoraux : alpha fœto, HCG et LDH.

S 1 : LDH < 1,5 fois la normale, HCG < 5000 UI/L, alpha fœto < 1000 ng/ml.

S 2 : LDH : 1,5 à 10 fois la normale, ou HCG : entre 5000 et 50000 UI/L, ou alpha fœto : entre 1000 et 10000 ng/ml.

S 3 : LDH > 10 fois la normale, ou HCG > 50000 UI/L, ou alpha fœto > 10000 ng/ml.

Annexe 3 : Classification en stades du Marsden Hospital

Stade I. Tumeur localisée au testicule

Scanners abdomino-pelvien et thoracique normaux

Marqueurs tumoraux sériques normalisés après l'orchidectomie

Stade II: métastases ganglionnaires lombo-aortiques exclusives

IIA: adénopathies de moins de 2 cm

IIB: adénopathies comprises entre 2 et 5 cm

IIC: adénopathies supérieures à 5 cm

Stade III: toute autre extension métastatique

Annexe 4 : Classification pronostique de l'International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG)

Séminomes purs	Tumeurs germinales non séminomateuses
Bon Pronostic	
(survie à 5 ans : 100%) Absence de métastase viscérale extra pulmonaire	(survie à 5 ans : 92 %) Absence de métastase viscérale extra pulmonaire Et α FP <10000ng/ml Et HCG<5000 UI/l Et LDH<1,5 x N
Pronostic intermédiaire	
(survie à 5 ans: 72%) Présence de métastases viscérales extra-pulmonaires	(survie à 5 ans: 80%) Absence de métastases viscérales extra-pulmonaires et $1000 < \alpha$ FP <10 000 ng/ml ou 5000 HCG<50 000 UI/l ou $1.5 \times N < LDH < 10N$
Mauvais pronostic	
Pas de patient dans ce groupe	(survie à 5 ans: 48%) Métastases viscérales extra-pulmonaires ou α FP > 10 000 ng/ml ou HCG> 50 000 UI/l ou LDH>10N

Annexe 5 : Fiche Association Française d'Urologie (AFU) pour la prise en charge d'une tumeur testiculaire.

Nom :	Prénom :	N° de dossier	-----
Né le ___/___/___		N° d'examen	-----
Hôpital/clinique :	Préleveur :	Pathologiste :	
Date d'intervention ___/___/___	Date	CR anatomo-pathologique	___/___/___
-			

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES Non renseigné

Côté droit <input type="checkbox"/>	gauche <input type="checkbox"/>
Motif de consultation	Masse <input type="checkbox"/> Anomalie echo <input type="checkbox"/> Autre (préciser)
antécédents	de cryptorchidie : oui <input type="checkbox"/> , non <input type="checkbox"/> Autre (préciser)
	de tumeur testiculaire : non <input type="checkbox"/> , oui histologie : Traitement.....
Taux des marqueurs : β HCG :mUI/ml (nl :)	LDHUI/ml (nl :)
	Alphafœto-proteine :ng/ml (nl :) Autre (préciser)
Bilan hormonal	
Type de prélèvement	Orchidectomie <input type="checkbox"/> Orchidectomie partielle <input type="checkbox"/> avec biopsie associée <input type="checkbox"/>

EXAMEN MACROSCOPIQUE Photo oui non

Prélèvement frais <input type="checkbox"/>	formol <input type="checkbox"/> Autre (préciser) <input type="checkbox"/>	Congélation oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Taille du prélèvement :X...X...mm	Cordonmm	
Taille de la tumeur : ... mm	<input type="checkbox"/> non évaluable	Nombre de blocs sur la tumeur

Examen extemporané non fait benin malin résultat différé
Nom du pathologiste

CONSTITUANTS HISTOLOGIQUES

T germinale :	
Séminome pur G7K0(9061/3) <input type="checkbox"/>	
TGNS, T germ mixte G7M0(9085/3) <input type="checkbox"/>	
Séminome G7K0 (9061/3)	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Teratome G0G0, G7H1 (9080/3) %	
Carc. Embryonnaire G7H5 (9070/3) %	
T. vitelline G7H6 (9071/3)	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Choriocarcinome T7C0 (9100/3)	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
C syncytiotroph. isolées	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Autre (préciser)	
Prolifération germinale intratubulaire (NGIT) G5H0 (9064/2)	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Emboles vasculaires (4376)	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Nécrose 6150	% de la masse
Autre tumeur (préciser)	

Résultats de l'immuno-marquage (optionnel)

--

STADE TNM (uniquement pour tumeur germinale): pT0 PTis pT1 pT2 pT3 pT4

Si séminome pur pT1 envahissement rete testis oui non

COMMENTAIRES ET CONCLUSION LIBRE

--